

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ДИКЛОФЕНАК-ЗДОРОВЬЕ
(Diclofenac-Zdorovyе)

Состав:

действующее вещество: диклофенак натрия;

1 мл раствора содержит диклофенака натрия в пересчете на 100% вещество 25 мг;

вспомогательные вещества: натрия метабисульфит (Е 223), маннит (Е 421), пропиленгликоль, спирт бензиловый, 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. Диклофенак. Код АТС М01А В05.

Клинические характеристики.**Показания.**

- Воспалительные и дегенеративные формы ревматизма, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, остеоартрит, спондилоартрит, вертебральный болевой синдром, несуставной ревматизм;
- острые приступы подагры;
- почечная и желчная колика;
- боль и отек после травм и операций;
- тяжелые приступы мигрени.

Противопоказания.

- Известная гиперчувствительность к действующему веществу, метабисульфиту или к каким-либо другим компонентам препарата.
- Аллергическая реакция на другие нестероидные противовоспалительные средства, например, ацетилсалициловую кислоту, ибупрофен, которая может выражаться приступами астмы, ринитом, высыпаниями на коже, отеком лица.
- Активная язва желудка или кишечника, кровотечение или перфорация.
- Тяжелая форма печеночной или почечной недостаточности.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- III триместр беременности.
- Период кормления грудью.
- Детский возраст.

Способ применения и дозы. Дозу препарата следует подбирать индивидуально, начиная с минимальной эффективной дозы. Диклофенак-Здоровье, раствор для инъекций, не следует применять больше 2-х дней. В случае необходимости лечение можно продолжить, применяя препарат в другой лекарственной форме.

С целью предотвращения повреждения нервных или других тканей в месте внутримышечной инъекции следует соблюдать такие правила.

Доза препарата обычно составляет 75 мг (содержимое 1 ампулы) в сутки и вводится путем глубокой инъекции в верхний внешний сектор большой ягодичной мышцы. В тяжелых случаях (например, колики) суточную дозу можно увеличить до двух инъекций по 75 мг, между которыми соблюдают интервал в несколько часов (по одной инъекции в каждую ягодицу). В качестве альтернативы одну ампулу по 75 мг можно комбинировать с другими лекарственными формами диклофенака (например,

таблетками, ректальными суппозиториями) до общей максимальной суточной дозы 150 мг.

Клинический опыт применения препарата при приступах мигрени ограничен случаями с начальным применением дозы 75 мг (содержимое 1 ампулы). Дозу вводят при возможности сразу же после применения суппозитория по 100 мг в тот же день (при необходимости). Общая суточная доза не должна превышать 175 мг в первый день.

Побочные реакции. Побочные реакции на препарат описаны в порядке снижения их тяжести, с использованием такой градации: *очень распространенные* ($> 1/10$); *распространенные* ($> 1/100, < 1/10$), *нераспространенные* ($> 1/1,000, < 1/100$); *редко распространенные* ($> 1/10,000, < 1/1,000$); *очень редко распространенные* ($< 1/10,000$), включая единичные сообщения.

Инфекции и инвазии: очень редко *распространенные* - абсцесс в месте инъекции.

Со стороны системы кроветворения: очень редко *распространенные* - тромбоцитопения, лейкопения, анемия (включая гемолитическую и апластическую анемию), агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: редко *распространенные* - гиперчувствительность. анафилактическая и псевдоанафилактическая реакция (включая артериальную гипотензию и шок); очень редко *распространенные* - ангионевротический отек (включая отек лица).

Психические расстройства: очень редко *распространенные* - дезориентация, депрессия, инсомния, ночные кошмары, раздражительность, психические расстройства.

Со стороны нервной системы: *распространенные* - головная боль, головокружение; редко *распространенные* - сонливость; очень редко *распространенные* - парестезии, нарушения памяти, судороги, тревожность, тремор, асептический менингит, нарушение вкуса, инсульт, нарушение чувствительности при прикосновении.

Со стороны органов зрения: очень редко *распространенные* - расстройство зрения, затуманивание зрения, диплопия.

Со стороны органов слуха и лабиринта: *распространенные* - вертиго; очень редко *распространенные* - звон в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердца: очень редко *распространенные* - ощущение сердцебиения, боль в груди, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Со стороны сосудистой системы: очень редко *распространенные* - артериальная гипертензия, васкулит.

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: редко *распространенные* - астма (включая диспноэ), бронхоспазм; очень редко *распространенные* - пневмонит.

Со стороны пищеварительной системы: *распространенные* - тошнота, рвота, диарея, диспепсия, абдоминальная боль, метеоризм, анорексия; редко *распространенные* - гастрит, гастроинтестинальные кровотечения, рвота с примесью крови, геморрагическая диарея, мелена, язва желудка или кишечника (с кровотечением или без него, перфорации); очень редко *распространенные* - колит (включая геморрагический колит и обострение язвенного колита или болезнь Крона), запор, стоматит, глоссит, глоточное расстройство подобных диафрагме интестинальных стриктур, панкреатит.

Гепатобиллиарные расстройства: *распространенные* - повышение уровня трансаминаз; редко *распространенные* - гепатит, желтуха, нарушение функции печени; очень редко *распространенные* - мгновенный гепатит, гепатонекроз, печеночная недостаточность.

Со стороны кожи и подкожных тканей: *распространенные* - сыпь; редко *распространенные* - крапивница; очень редко *распространенные* - буллезные высыпания, экзема, разные виды эритем, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, выпадение волос, реакции фоточувствительности, пурпура, аллергическая пурпура, зуд.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко *распространенные* - острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, почечный папиллярный некроз.

Общие нарушения и нарушения в месте введения препарата: распространенные - реакция в месте инъекции, боль, затвердение; *редко распространенные* - отек, некроз в месте инъекции.

Передозировка.

Симптомы. Типичная клиническая картина последствий передозировки диклофенака отсутствует. Передозировка может вызвать такие симптомы, как рвота, желудочно-кишечное кровотечение, диарея, головокружение, звон в ушах или судороги. В случае тяжелого отравления возможна острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение. Лечение острого отравления нестероидными противовоспалительными средствами состоит, в первую очередь, из поддерживающих мер и симптоматического лечения. Поддерживающие меры и симптоматическое лечение необходимы для устранения таких осложнений, как артериальная гипотензия, почечная недостаточность, судороги, желудочно-кишечные нарушения и угнетение дыхания.

Особые меры, такие как форсированный диурез, диализ или гемоперфузия, не могут гарантировать выведение диклофенака вследствие их высокого связывания с протеинами плазмы крови и интенсивного метаболизма.

Применение в период беременности или кормления грудью. Диклофенак-Здоровье не следует применять в период I - II триместров беременности за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Применение препарата во время III триместра беременности противопоказано из-за возможного отсутствия сокращения матки и/или преждевременного закрытия *ductus arteriosus*.

Как и другие нестероидные противовоспалительные средства, диклофенак в небольшом количестве проникает в материнское молоко. Таким образом, во избежание нежелательного влияния на младенца Диклофенак-Здоровье не следует применять во время кормления грудью. Препарат может оказывать влияние на фертильность женщины, поэтому его не рекомендуют женщинам, которые планируют забеременеть. Женщины, имеющие проблемы с оплодотворением, или проходящие обследование вследствие инфертильности, должны прекратить применение препарата Диклофенак-Здоровье.

Дети. Не применяют детям в связи с отсутствием достаточного опыта применения препарата в данной лекарственной форме в этой возрастной группе.

Особенности применения. При применении всех нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) желудочно-кишечное кровотечение, язвы или перфорации могут быть смертельными и могут возникать в любой период времени на протяжении лечения с/без предупредительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных явлений в анамнезе. У больных пожилого возраста эти явления имеют обычно более серьезные последствия. В случае возникновения желудочно-кишечного кровотечения у больных, получающих Диклофенак-Здоровье, данное лекарственное средство необходимо отменить.

Очень редко в связи с применением НПВС, включая Диклофенак-Здоровье, наблюдались серьезные реакции со стороны кожи, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и токсичный эпидермальный некролиз. Самый высокий риск возникновения данных реакций у пациентов существует в начале курса лечения, в большинстве случаев появление этих реакций происходит в пределах первого месяца лечения. Применение Диклофенака-Здоровье следует прекратить при первом появлении сыпи на коже, поражений слизистых оболочек или каких-либо других признаков гиперчувствительности.

Редко, без предварительной экспозиции диклофенака, могут также возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактические/анафилactoидные. Метабисульфит натрия в растворе для инъекций также может привести к отдельным тяжелым реакциям гиперчувствительности и бронхоспазму.

Диклофенак-Здоровье благодаря своим фармакодинамическим свойствам может маскировать признаки и симптомы инфекции.

Предостережения

-Общие

Следует избегать применения Диклофенака-Здоровье с системными НПВС, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, из-за отсутствия какой-либо синергической пользы и возможности развития дополнительных побочных эффектов.

Следует быть осторожными при назначении препарата лицам пожилого возраста на общих медицинских принципах. В частности, для людей пожилого возраста со слабым здоровьем и для пациентов с низким показателем массы тела рекомендуется применять самые низкие эффективные дозы.

- Астма в анамнезе

У больных с бронхиальной астмой, сезонным аллергическим ринитом, отеком слизистой оболочки носа (то есть назальные полипы), с хроническими обструктивными заболеваниями легких или хроническими инфекциями дыхательных путей (особенно связанными с аллергическими симптомами, подобными ринитам) чаще всего возникают реакции на НПВС, похожие на обострение астмы (которые также связаны с переносимостью анальгетиков/анальгетической астмы), отек Квинке или крапивницу. В связи с этим таким больным рекомендованы специальные меры безопасности (готовность к предоставлению неотложной помощи). Это также касается больных с аллергией на другие вещества, например, с кожными реакциями, зудом или крапивницей.

Особые предостережения рекомендуются в случае, когда Диклофенак-Здоровье применяется парентерально пациентам с бронхиальной астмой, поскольку симптомы могут обостряться.

-Влияние на пищеварительный тракт

Как и при применении других НПВС, при назначении Диклофенака-Здоровье пациентам с симптомами, свидетельствующими о нарушении со стороны пищеварительного тракта (ПТ) или с анамнезом, предусматривающим наличие язвы желудка или кишечника, кровотечения или перфорации, обязательным является медицинское наблюдение и особая осторожность. Риск возникновения кровотечения в ИТ увеличивается с повышением дозы и у больных с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у людей пожилого возраста.

Чтобы снизить риск токсичного влияния на ПТ у пациентов с язвой в анамнезе, особенно с осложнениями в виде кровотечения или перфорации, и у людей пожилого возраста, лечение начинают и поддерживают самыми низкими эффективными дозами.

Для таких пациентов, а также для больных, нуждающихся в сопутствующем применении лекарственных средств, которые содержат низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) или других лекарственных средств, которые, возможно, повышают риск нежелательного действия на ПТ, следует рассмотреть вопрос о применении комбинированной терапии с применением защитных средств (например, ингибиторов протонного насоса или мизопростол).

Пациенты с желудочно-кишечной токсичностью в анамнезе, особенно лица пожилого возраста, должны сообщать о любых необычных абдоминальных симптомах (особенно кровотечениях в ПТ). Предостережения также нужны для больных, получающих сопутствующие лекарственные средства, которые могут повысить риск язвы или кровотечения, такие как системные кортикостероиды, антикоагулянты, антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Диклофенак-Здоровье необходимо с осторожностью назначать больным, в анамнезе которых имеются воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона или неспецифический язвенный колит, и устанавливать тщательное медицинское наблюдение и соответствующие меры предосторожности, поскольку их состояние может обостриться.

-Влияние на печень

Тщательное медицинское наблюдение необходимо в случае, когда Диклофенак-Здоровье назначается пациентам с пораженной функцией печени, поскольку их состояние может обостриться.

Как и при применении других НПВС, уровень одного и более печеночных энзимов может повышаться. Во время длительного лечения Диклофенаком-Здоровье (таблетками или ректальными суппозиториями) необходим регулярный контроль за функциями печени. Если нарушения функции печени сохраняются или ухудшаются, если клинические признаки или симптомы могут быть связаны с прогрессирующими заболеваниями печени или если наблюдаются другие проявления (например, эозинофилия, высыпания), применение Диклофенака-Здоровье следует прекратить. Течение заболеваний, таких как гепатиты, может проходить без продромальных симптомов.

Предостережения необходимы в том случае, когда Диклофенак-Здоровье применяется у пациентов с печеночной порфирией через вероятность провокации приступа.

-Влияние на почки

Поскольку при лечении НПВС сообщалось о задержке жидкости и отеке, особое внимание следует уделять больным с нарушением функции сердца или почек (в т.ч. с функциональной почечной недостаточностью на фоне гиповолемии, нефротического синдрома, волчанковой нефропатии и декомпенсированного цирроза печени), артериальной гипертензией в анамнезе, больным пожилого возраста, пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками или препаратами, существенно влияющими на почечную функцию, и пациентам с существенным уменьшением внеклеточного объема жидкости по любым причинам, например, до или после серьезного хирургического вмешательства. В таких случаях в качестве меры предосторожности рекомендуется мониторинг почечной функции. Прекращение терапии обычно обуславливает возвращение к состоянию, предшествующему лечению.

-Влияние на гематологические показатели

При длительном применении Диклофенака-Здоровье рекомендуется мониторинг анализа крови. Препарат может временно угнетать агрегацию тромбоцитов. Следует тщательно наблюдать за больными с нарушением гемостаза.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Пациенты, у которых во время лечения Диклофенаком-Здоровье наблюдаются нарушение зрения, головокружение, вертиго, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, должны воздерживаться от управления автотранспортом и работы с механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ниже приведенные взаимодействия, которые наблюдались при применении Диклофенака-Здоровье, раствора для инъекций, и/или других лекарственных форм диклофенака.

Литий. При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрации лития в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней лития в сыворотке крови.

Дигоксин. При условии одновременного применения диклофенак может повысить концентрации дигоксина в плазме крови. Рекомендуется мониторинг уровней дигоксина в сыворотке крови.

Диуретики и антигипертензивные средства. Как и другие НПВС, сопутствующее применение диклофенака с диуретиками или антигипертензивными средствами (например, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)) может привести к уменьшению их антигипертензивного действия. Таким образом, подобную комбинацию применяют с предосторожностью, а пациенты, особенно лица пожилого возраста, должны находиться под тщательным наблюдением относительно артериального давления. Пациенты должны получать надлежащую гидратацию, рекомендуется также мониторинг почечной функции после начала сопутствующей терапии и на регулярной основе после нее, особенно относительно диуретиков и ингибиторов АПФ из-за увеличения риска нефротоксичности. Сопутствующее лечение препаратами калия может быть связано с увеличением уровней калия в сыворотке крови, что требует пребывания больных под постоянным контролем.

Другие НПВС и кортикостероиды. Сопутствующее введение диклофенака и других системных НПВС

или кортикостероидов может повысить частоту побочных реакций со стороны ПТ.

Антикоагулянты и антитромботические средства. Рекомендуются соблюдать меры безопасности, поскольку сопутствующее введение может повысить риск кровотечения. Хотя клинические исследования не свидетельствуют о влиянии диклофенака на активность антикоагулянтов, существуют отдельные данные об увеличении риска кровотечения у пациентов, получающих диклофенак и антикоагулянты одновременно. Поэтому рекомендован тщательный мониторинг таких пациентов.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRIs). Сопутствующее введение системных НПВС и SSRIs может повысить риск кровотечения в пищеварительном тракте.

Антидиабетические препараты. Клинические исследования показали, что диклофенак может применяться вместе с пероральными антидиабетическими средствами без влияния на их клиническое действие. Однако известны отдельные случаи как о гипогликемическом, так и о гипергликемическом действии, что требует изменения дозировки антидиабетических средств во время лечения диклофенаком. Такие состояния нуждаются в мониторинге уровней глюкозы в крови.

Колестипол и холестирамин. Одновременное применение диклофенака и колестипола или холестирамина уменьшает всасывание диклофенака приблизительно на 30 % и 60 % соответственно. Препараты следует принимать с интервалом в несколько часов.

Препараты, которые стимулируют ферменты, метаболизирующие лекарственные средства. Препараты, которые стимулируют ферменты, например, рифампицин, карбамазепин, фенитоин, зверобой (*Hypericum perforatum*), и другие теоретически способны уменьшать концентрации диклофенака в плазме.

Метотрексат. При введении НПВС меньше чем за 24 часа до или после лечения метотрексатом рекомендуется соблюдать осторожность, поскольку могут повышаться концентрации метотрексата в крови и может увеличиваться токсичность этого вещества.

Циклоспорин и такролимус. Диклофенак-Здоровье может увеличивать нефротоксичность циклоспорина через влияние на простагландины почек. Такой риск возникает при лечении такролимусом. В связи с этим, диклофенак следует применять в низших дозах, чем больным, которые не получают циклоспорин.

Антибактериальные хинолоны. Существуют отдельные данные относительно судорог, которые могут быть результатом сопутствующего применения хинолонов и НПВС.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Диклофенак-Здоровье - нестероидное противовоспалительное, анальгетическое, противоревматическое средство. Механизм действия обусловлен угнетением биосинтеза простагландинов путем обратимого блокирования циклооксигеназы, уменьшением образования кининов и других медиаторов воспаления и боли, стабилизирующим влиянием на лизосомальные мембраны. При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгетические свойства диклофенака обеспечивают клинический эффект, характеризующийся значительным уменьшением выраженности таких симптомов и жалоб, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя скованность, припухлость суставов, а также улучшение их функции.

In vitro диклофенак натрия в концентрациях, эквивалентных тем, которые достигаются при лечении пациентов, не угнетает биосинтез протеогликанов хрящевой ткани.

При посттравматических и послеоперационных воспалительных явлениях диклофенак быстро купирует боль (как спонтанную, так и ту, что возникает при движении), уменьшает воспалительный отек и отек послеоперационной раны.

Препарат оказывает значительный анальгетический эффект при умеренном и сильно выраженном болевом синдроме неревматического генеза. Диклофенак способен устранять болевые ощущения и снижать выраженность кровопотерь при первичной дисменорее.

Диклофенак, кроме того, оказывает благоприятное действие на проявления приступов мигрени.

Фармакокинетика.

Всасывание. После внутримышечного введения 75 мг диклофенака его всасывание начинается сразу.

Максимальная концентрация в плазме, среднее значение которой составляет около 2,5 мкг/мл (8 мкмоль/л), достигается приблизительно через 20 минут. Сразу же после ее достижения наблюдается быстрое снижение концентрации препарата в плазме. Количество всасываемого активного вещества находится в линейной зависимости от величины дозы препарата. Величина площади под кривой "концентрация - время" (AUC) после внутримышечного введения диклофенака приблизительно в 2 раза больше, чем после его перорального или ректального применения, поскольку в последних случаях около половины количества диклофенака метаболизируется при "первом прохождении" через печень.

После повторного применения препарата фармакокинетические показатели не изменяются. При условии, что выдерживаются рекомендованные интервалы между введениями препарата, кумуляции не отмечается.

Распределение. Связывание с белками сыворотки крови составляет 99,7%, оно происходит преимущественно с альбумином (99,4%). Кажущийся объем распределения составляет 0,12 - 0,17 л/кг.

Диклофенак проникает в синовиальную жидкость, где его максимальная концентрация достигается на 2 - 4 часа позже, чем в плазме крови. Кажущийся период полувыведения из синовиальной жидкости составляет 3-6 часов. Через 2 часа после достижения максимальной концентрации в плазме концентрация диклофенака в синовиальной жидкости выше, чем в плазме, и ее значения остаются высокими на протяжении 12 часов.

Метаболизм. Метаболизм диклофенака осуществляется частично путем глюкуронизации неизменной молекулы, но, главным образом, при помощи однократного и многократного метоксилирования, приводящего к образованию нескольких фенольных метаболитов (3'-гидрокси-, 4'-гидрокси-, 5'-гидрокси-, 4',5'-дигидрокси- и 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенака), большинство из которых превращается в глюкуронидные конъюгаты. Два из этих фенольных метаболитов биологически активны, но в значительно меньшей степени, чем диклофенак.

Выведение. Общий системный плазменный клиренс диклофенака составляет 263±56 мл/мин. Конечный период полувыведения составляет 1 - 2 часа. Период полувыведения четырех метаболитов, включая два фармакологически активных, также непродолжительный и составляет 1 - 3 часа. Один из метаболитов, 3'-гидрокси-4'-метоксидиклофенак, имеет более долгий период полувыведения, однако этот метаболит полностью неактивен.

Около 60% введенной дозы препарата выводится с мочой в виде глюкуроновых конъюгатов неизменного активного вещества, а также в виде метаболитов, большинство из которых представляют собой глюкуроновые конъюгаты. В неизменном виде выводится меньше 1% диклофенака. Остаток введенной дозы препарата выводится в виде метаболитов с желчью, с калом.

Фармакокинетика в отдельных группах больных. У пациентов с нарушением функции почек при назначении диклофенака в обычных разовых дозах накопление диклофенака не отмечалось. В том случае, если клиренс креатинина составляет меньше 10 мл/мин. расчетные равновесные концентрации гидроксиметаболитов диклофенака приблизительно в 4 раза выше, чем у здоровых добровольцев. Однако в итоге метаболиты выводятся с желчью.

У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени показатели фармакокинетики диклофенака аналогичны таковым у пациентов без заболеваний печени.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Срок годности. 2 года.

УТВЕРЖДЕНО

Сторінка 8 з 8. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. Розчин для ін'єкцій 2,5% в ампулах по 3 мл №5 в коробці або №5 в блистері в коробці.

Категорії відпуску. По рецепту.

Виробник. ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченко, 22.